

DOSEAMENTO ESPECTROFOTOMÉTRICO DE FERRO (II) EM MEDICAMENTOS POR COMPLEXAÇÃO COM ETTA.

Maria Elisabeth do Canto Vinadê, Alcy Canto dos Santos, Norma Acosta Maldonado e Lucio Angnes

Departamento de Química. Centro de Ciências Naturais e Exatas.UFSM. Santa Maria, RS.

RESUMO

O Fe^{2+} , presente nos medicamentos, é complexado com o ETTA em pH 4,5 e a absorbância do complexo formado é determinada em 335 nm. Este método apresenta excelente precisão e a sua seletividade permite a determinação de Fe^{2+} , mesmo na presença de outros metais e de outros complexantes como, por exemplo, a cianocobalamina e a nicotinamida.

SUMMARY

VINADÊ, M.E.C.; SANTOS, A.C.; MALDONADO, N.A. and ANGNES, L., 1979. Spectrophotometric dosage of iron(II) in drugs by complexation with etta. *Ciência e Natura* (1): 45-51.

The ion Fe^{2+} in drugs is complexed with ETTA in pH 4,5 and the absorbance of the formed complex is measured in 335nm.

This method presents excellent accuracy and the selectivity allows the determination of Fe^{2+} even in the presence of other metals and other chelating agents.

INTRODUÇÃO

A determinação de Fe^{2+} nos polivitamínicos é bastante complexa, tendo em vista o grande número de componentes que, na maioria dos casos, dificulta a escolha do método pelo analista. Daí, surge a necessidade do estudo de vários métodos que apresentam alguma seletividade.

Além disso, deve-se considerar a instabilidade do Fe^{2+} no medicamento, também, do produto acabado e comercializado.

Com o presente trabalho visa-se contribuir com um novo método, doseamento espectrofotométrico de ferro(II) em medicamentos por complexação com ETTA, que apresenta uma determinada seletividade, em pH 4,5 quando a absorbância é medida em 335nm, com uma excelente precisão.

Em alguns casos, a determinação é direta como nos antianémicos em que a percentagem de Fe^{2+} é bastante alta. Em outros casos, como nos polivitamínicos, em que a percentagem de Fe^{2+} é muito pequena, a eliminação das substâncias interferentes é feita por técnicas

modernas e simples, como a passagem da solução do medicamento por trocadores de íons.

ROUSSELET, COURTOIS E GIRARD (6), fazem a determinação dos elementos metálicos, nos medicamentos, por espectrofotometria de absorção atômica. Os elementos doseados são Zn, Co, Cr, Li, Mn e Pd, presentes em traços. Destacam a importância do controle de metais como impurezas nos medicamentos.

O método de absorção atômica é, sem dúvida, excelente para a determinação de metais em traços. Porém, o Fe^{2+} aparece nos antianêmicos como o principal componente na proporção de 50 a 90% e nos polivitamínicos na proporção de 5 a 10%, portanto, em concentrações bastante elevadas. Por esta razão, o emprego da absorção atômica não seria necessário, enquanto que, outros métodos, como as determinações absorciométricas convencionais, seriam de grande utilidade.

IKRAMOV & IKRAMOV (3) determinaram Fe^{2+} em medicamentos quando este se encontra complexado com a nicotinamida. Utilizaram várias reações para separar o Fe^{2+} e, após, este foi titulado com EDTA em presença de Cobalto-tiocianato como indicador.

Sabe-se que o EDTA é um agente complexante universal, apresentando, apenas, uma relativa sensibilidade para certos grupos de metais pela variação do pH do meio. Portanto, a determinação direta de Fe^{2+} em medicamentos não é viável quando estão presentes vários outros metais. Nos polivitamínicos, por exemplo, entre vários metais, o cálcio, em muitos casos, aparece em quantidade superior a de Fe^{2+} .

ATKINS (1) propõe a determinação colorimétrica de Fe^{2+} em tabletes de vitaminas usando como agente complexante a o-phenantrolina. A leitura das absorbâncias é feita em 508 nm.

A vantagem do método proposto neste trabalho, doseamento espectrofotométrico de ferro(II) em medicamentos por complexação com ETTA, é que o ETTA apresenta uma relativa seletividade para o Fe^{2+} , mesmo na presença de outros metais e complexantes que, comumente, estão presentes nos medicamentos como as vitaminas e os minerais.

MATERIAL

As especialidades farmacêuticas padrões utilizadas neste trabalho foram preparadas nos laboratórios de controle de qualidade da CEME (São Paulo) e constam das seguintes:

especialidade farmacêutica nº 1 - forma líquida.

Cada 5ml contém:

Vitamina A (acetato).....	3000 UI
Vitamina B ₁ (cloridrato).....	3 mg
Vitamina B ₆ (5-fosfato).....	3 mg

Vitamina B ₁₂	5 µg
Vitamina C	25 mg
Vitamina D ₂	1000 UI
Vitamina K	1 mg
Nicotinamida	1 mg
Pantenol	0,5 mg
Cálcio (cloreto)	10 mg
Ferro (II) (sulfato)	10 mg
Veículo aromatizado q.s	5 ml

especialidade farmacêutica n92 - na forma de pó para drágea.

Cada drágea contém:

Sulfato ferroso	200 mg
Veículo q.s.	1 drágea

especialidade farmacêutica n93 - na forma de pó para drágea.

Cada drágea contém:

Sulfato ferroso	0,20g
Vitamina C	0,05g
Vitamina B ₁	0,02g
Excipiente q.s.	1 drágea glutinizada

MÉTODOS

Na separação de Fe²⁺ por troca iônica usou-se dois tipos de resinas:

Resina trocadora de cátions, fortemente ácida sob a forma H⁺.

Após a amostragem, pesa-se ou mede-se a quantidade de especialidade farmacêutica correspondente a 200ml de uma solução 0,005M de Fe²⁺. Faz-se a dissolução em, aproximadamente, 100ml de água desionizada, filtra-se quantitativamente e passa-se o filtrado na coluna com a velocidade de 1 gota por segundo (coluna com, aproximadamente, 30g de resina de acordo com sua capacidade de troca). O Fe²⁺ é, então, retirado da resina com solução de HCl 2N. Recebe-se o eluato em balão volumétrico de 200ml e passa-se água desionizada na coluna até completar o volume, na velocidade de 1 gota por segundo.

Resina trocadora de ânions, fortemente básica sob a forma Cl⁻.

Após a amostragem, pesa-se ou, se a especialidade farmacêutica for líquida, mede-se um volume correspondente a 200ml de uma solução 0,005M de Fe²⁺. Faz-se a dissolução em, aproximadamente 100 ml de água desionizada, filtra-se, quantitativamente e passa-se o filtrado na coluna com a resina (aproximadamente 30g) na velocidade

de 1 gota por segundo. Recebe-se o eluato da coluna em balão volumétrico de 200 ml e passa-se água desionizada na mesma até completar o volume.

No doseamento de Fe^{2+} seguiu-se o método de VINADÉ, SCHNEIDER e MAGALHÃES (7) e o ET TA foi sintetizado segundo LONGO (4).

As diluições para se obter as retas de calibração das especialidades farmacêuticas padrões, foram feitas de acordo com a Tabela I.

TABELA I. DILUIÇÕES PARA A CONSTRUÇÃO DAS RETAS DE CALIBRAÇÃO DAS ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS PADRÕES.

Nº	Sol. estoque da especialidade farmacêutica (ml)	Solução de Na_2 ET TA 0,005M (ml)	Adição de solução de NaOH 1M (pH)	Diluição com água desionizada (ml)
1	1,5	10,0	4,5	25,0
2	1,0	10,0	4,5	25,0
3	1,5	10,0	4,5	25,0
4	2,0	10,0	4,5	25,0
5	2,5	10,0	4,5	25,0
6	3,0	10,0	4,5	25,0
7	3,5	10,0	4,5	25,0
8	4,0	10,0	4,5	25,0
9	4,5	10,0	4,5	25,0
10	5,0	10,0	4,5	25,0

Obs.: O ajuste do pH é feito potenciometricamente.

RESULTADOS

Inicialmente calcularam-se os dados para a construção da reta de calibração teórica para cada especialidade farmacêutica estudada, pelo método dos mínimos quadrados incluindo-se as considerações estatísticas necessárias. Os valores obtidos para as retas de calibração estão reunidos na Tabela II.

TABELA II. RESUMO DOS VALORES OBTIDOS PARA AS RETAS DE CALIBRAÇÃO PELO MÉTODO DOS MÍNIMOS QUADRADOS.

Especialidade farmacêutica nº	b	a	teste t	Significância de a	Precisão		
					b'	absoluta µg	relativa %
1	70,630	-0,311	-1,012	não sign.	70,080	0,206	0,62
2	48,630	0,102	0,408	não sign.	48,668	0,136	0,54
3	101,094	0,516	0,825	não sign.	102,342	1,009	2,78

A Figura 1 mostra as retas de calibração para as especialidades farmacêuticas analisadas. Como se pode observar as três retas passam pelo origem e apresentam uma boa inclinação.

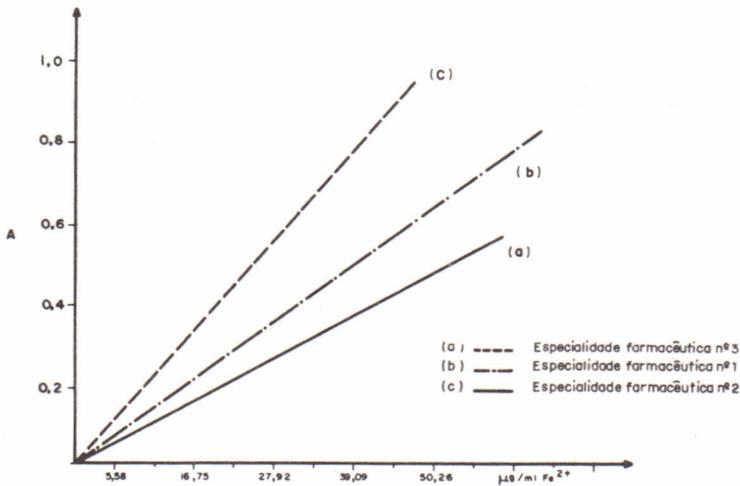


FIG. 1 - RETAS DE CALIBRAÇÃO PARA AS ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS PADRÕES EM 335 nm E pH 4,5.

O tratamento estatístico para os resultados dos doseamentos das especialidades farmacêuticas estudadas, foi desenvolvido segundo MAGALHÃES (5).

Cálculo do desvio padrão: $S(\bar{\Delta}) = S^2(\bar{\Delta})$

Cálculo de "t" student: $t = \frac{\bar{\Delta}}{S(\bar{\Delta})}$

Vício absoluto - Média experimental das diferenças entre os valores esperados e encontrados.

$$\bar{\Delta} = \frac{\sum \Delta}{n}$$

Intervalo do vício verdadeiro para P= 95%:

$$\bar{\Delta} \pm 2,262 S(\bar{\Delta})$$

Cálculo do vício relativo:

$$100 \cdot \frac{\bar{\Delta}}{\bar{X}}$$

Nas Tabelas III, IV e V encontram-se os resultados dos doseamentos das especialidades farmacêuticas nº 1, 2 e 3 respectivamente, como se pode observar as diferenças entre os resultados esperados e os resultados encontrados são muito pequenas.

Os resultados, do tratamento estatístico dos dados obtidos a partir dos doseamentos, estão reunidos na Tabela VI e apresentam

uma ótima precisão, pois o vício relativo é mínimo.

TABELA III. RESULTADOS DOS DOSEAMENTOS DA ESPECIALIDADE FARMACÊUTICA Nº 1.

Sol. estoque 0,511 mg/ml Fe(II) (ml)	Absorbância	µg Fe(II) /ml	
		esperado	encontrado
0,50	0,1500	10,2207	10,5151
0,75	0,2204	15,3310	15,4431
1,00	0,2898	20,4414	20,3082
1,25	0,3596	25,5518	25,2013
1,50	0,4425	30,6621	31,0125
1,75	0,5200	35,7725	36,4453
2,00	0,5918	40,8828	41,4714
2,25	0,6517	45,9932	45,6708
2,50	0,7282	51,1036	51,0335
2,75	0,7932	56,2139	55,5901

TABELA IV. RESULTADOS DOS DOSEAMENTOS DA ESPECIALIDADE FARMACÊUTICA Nº 2.

Sol. estoque 0,005M Fe(II) (ml)	Absorbância	µg Fe(II) /ml	
		esperado	encontrado
0,5	0,1100	5,5850	5,8866
1,0	0,2300	11,1700	11,1943
1,5	0,3500	16,7550	17,0324
2,0	0,4498	22,3400	21,8922
2,5	0,5800	27,9250	28,2267
3,0	0,6819	33,5100	33,1887
3,5	0,8125	39,0950	39,5427
4,0	0,9136	44,6800	44,4610

TABELA V. RESULTADOS DOS DOSEAMENTOS DA ESPECIALIDADE FARMACÊUTICA Nº 3.

Sol. estoque 0,005M Fe(II) (ml)	Absorbância	µg Fe(II) /ml	
		esperado	encontrado
1,5	0,160	16,755	16,346
2,0	0,217	22,340	22,237
2,5	0,270	27,925	27,618
3,0	0,330	33,510	33,817
3,5	0,383	39,095	39,197
4,0	0,430	44,680	43,964
4,5	0,494	50,265	49,960
5,0	0,548	55,850	56,157

TABELA VI. RESULTADOS DO TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS RESULTADOS OBTIDOS NOS DOSEAMENTOS DAS DIFERENTES ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS.

Especialidade farmacêutica nº	t	Média Experim.	Vício Absoluto		Vício Relativo (%)
			Intervalo		
1	0,5634	0,0814	0,0814	\pm 0,3271	0,1727
2	0,3439	0,0456	0,0456	\pm 0,2997	0,1810
3	-1,0940	-0,1400	-0,1400	\pm 0,2900	-3,8700

CONCLUSÕES

A precisão relativa para as retas de calibração das três especialidades farmacêuticas estudadas, conforme mostra a Tabela II, é muito boa pois, de acordo com AYRES (2), os métodos espectrofotométricos não devem apresentar erros relativos superiores a 5%.

Os dados reunidos na Tabela VI demonstram a falta de vícios, comprovando, assim, a eficiência do método para o doseamento espectrofotométrico de Fe^{2+} por complexação com ETDA.

BIBLIOGRAFIA CITADA*

1. ATKINS, R. J. *Chem. Educ.*, 52, 550 (1975).
2. AYRES, H:G. *Análisis Químico Cuantitativo*, Harper & Row Publishers Inc, Buenos Ayres, 1968, p.486.
3. IKRAMOV, I.T & IKRAMOV, M.V. *Chemical Abstracts*, 67, 14912u (1967).
4. LONGO, F.R.; VENTRESCA, Jr.; DRACH, J.E.; McBRIDE, J. & SAUERS, R.F. *Chemist Analyst*, 54, 100 (1965).
5. MAGALHÃES, J.F. *Comportamento analítico de psicotrôpicos com anel heptagonal*, São Paulo, 1968 (tese).
6. ROUSSELET, F.; COURTOIS, V. & GIRARD, L. *Analysis*, 3, 132 (1975).
7. VINADE, M.E.C.; SCHNEIDER, I. & MAGALHÃES, J.F. *Rev. Centro de Ciências da Saúde*, 6, 73 (1978).

Recebido em agosto, 1979; aceito em outubro, 1979.

* Normas segundo IUPAC.

